

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-261578

(43)Date of publication of application : 26.09.2001

(51)Int.Cl.

A61K 47/08

A61K 9/08

A61K 47/10

A61K 47/26

A61K 47/34

A61K 47/36

A61K 47/38

A61K 47/40

(21)Application number : 2000-118707

(71)Applicant : LION CORP

(22)Date of filing : 16.03.2000

(72)Inventor : HATTORI MANABU
ARITA ATSUYA
KOIDE MISAO

(54) OPHTHALMIC COMPOSITION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain an ophthalmic composition having no irritation to the eyes, maintaining a refresh feeling.

SOLUTION: This ophthalmic composition is characterized by comprising a 2-6C monohydric alcohol.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 15.09.2004

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

BEST AVAILABLE COPY

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-261578

(P2001-261578A)

(43) 公開日 平成13年9月26日 (2001.9.26)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード [*] (参考)
A 6 1 K 47/08		A 6 1 K 47/08	4 C 0 7 6
9/08		9/08	
47/10		47/10	
47/26		47/26	
47/34		47/34	

審査請求 未請求 請求項の数11 書面 (全 8 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2000-118707(P2000-118707)

(22) 出願日 平成12年3月16日 (2000.3.16)

(71) 出願人 000006769

ライオン株式会社

東京都墨田区本所1丁目3番7号

(72) 発明者 服部 孝

東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内

(72) 発明者 有田 淳哉

東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内

(72) 発明者 小出 操

東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 眼科用組成物

(57) 【要約】

【課題】 本発明は、眼に刺激がなく、かつ清涼感が持続する眼科用組成物を提供することを目的とする。

【解決手段】 炭素数2～6の1価アルコールを含有することを特徴とする眼科用組成物とする。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 炭素数2～6の1価アルコールを含有することを特徴とする眼科用組成物。

【請求項2】 低級アルコールがエチルアルコールであることを特徴とする請求項1に記載の眼科用組成物。

【請求項3】 さらに単糖類、二糖類から選ばれた糖類及び／又は非イオン界面活性剤を含有することを特徴とする請求項1～2に記載の眼科用組成物。

【請求項4】 糖類がマンニトール、キシリトール、グルコースから選ばれる少なくとも1種以上を含有することを特徴とする請求項3に記載の眼科用組成物。

【請求項5】 非イオン界面活性剤がポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコールから選ばれる少なくとも1種以上を含有することを特徴とする請求項3～4に記載の眼科用組成物。

【請求項6】 さらに、水溶性高分子を含有することを特徴とする請求項1～5に記載の眼科用組成物

【請求項7】 水溶性高分子がメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、シクロデキストリン、コンドロイチン硫酸ナトリウム、ヒアルロン酸から選ばれる少なくとも1種以上を含有することを特徴とする請求項6に記載の眼科用組成物。

【請求項8】 コンタクトレンズ用組成物であることを特徴とする請求項1～7に記載の眼科用組成物。

【請求項9】 ソフトコンタクトレンズ用組成物であることを特徴とする請求項1～8に記載の眼科用組成物。

【請求項10】 炭素数2～6の1価アルコールを含有する眼科用組成物において、非イオン界面活性剤を配合することを特徴とする前記アルコールのコンタクトレンズへの吸着抑制方法。

【請求項11】 炭素数2～6の1価アルコールを含有する眼科用組成物において、糖類を配合することを特徴とする刺激感緩和方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は穏やかな清涼感が持続する眼科用組成物に関する。さらに詳しくは特定の低級アルコールに糖類及び／又は非イオン界面活性剤を配合することにより、従来用いられてきたメントール等とは異なる特有の清涼感を有する眼科用組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】点眼剤などの眼科用組成物には、差し心地を爽快にする目的で、メントールやカンフル等の清涼化剤がしばしば配合される。しかし、これらの清涼化剤は、短時間の清涼感只得られるものの、清涼感の持続において、満足できるものではなかった。

【0003】清涼感、冷感を向上する目的で前記清涼化

剤の配合濃度を高めることが考えられるが、点眼剤に通常配合する濃度(0.05w/v%(重量/容量%、以下同様)程度)を越えて配合すると、①違和感や熱感を生じたり、②眼に対する刺激や障害が起こり易いなどの実用上の不具合が生じることがある。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明は上記事情に鑑みなされたもので、眼に刺激がなく、かつ清涼感が持続する眼科用組成物を提供することを目的とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記目的を解決するために鋭意検討を行った結果、特定のアルコールを配合することにより、清涼感の持続性が良好となることを見出し本発明を完成するに至った。さらに糖類及び／又は非イオン界面活性剤を配合することにより、さらに良好な清涼感、清涼感持続が得られ、刺激感も緩和されることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0006】すなわち、本発明は、炭素数2～6の1価アルコールを含有する眼科用組成物を提供する。また、本発明は、炭素数2～6の1価アルコール及び、糖類及び／又は非イオン界面活性剤を含有する眼科用組成物を提供する。本発明は、前記組成物にさらに水溶性高分子化合物を含有する眼科用組成物を提供する。

【発明の実施の形態】

【0007】以下、本発明につき更に詳しく説明する。本発明における炭素数2～6の1価アルコール(以下低級アルコール)としては、エチルアルコール、n-プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、n-ブチルアルコール、イソブチルアルコール等が挙げられる。前記の中で、特に好ましくはエチルアルコールである。組成物中における低級アルコールの含有量は、0.001～10w/v%が好ましく、0.01～5w/v%が特に好ましい。最も好ましくは、0.1～2w/v%の範囲である。この範囲で、点眼直後の十分な清涼感と、清涼感の持続が得られる。

【0008】本発明の眼科用組成物には、さらに単糖、二糖から選ばれる糖類及び／または非イオン界面活性剤を含有することが好ましい。前記糖類としては、マンニトール、キシリトール、グルコース、マルトース、ラクトース、スクロース、ソルビトール等の糖類およびその誘導体が挙げられる。特に好ましくはマンニトール、キシリトール、グルコースである。糖類の配合量は、好ましくは、組成物中に0.01～10w/v%であり、特に好ましくは0.05～5w/v%の範囲である。上記範囲が、清涼感の持続性を高めるのに効果的である。さらに、本発明において、前記糖類は眼に対する刺激感を低減する効果も有する。

【0009】非イオン界面活性剤としては、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート、ポリオキシエチレ

ン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール等が挙げられる。好ましくはポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノオレエート(例えば日光ケミカル(株)、TO-10M)、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60(例えば日光ケミカル(株)、HCO-60M)、ポリオキシエチレン(196)ポリオキシプロピレン(67)グリコール(例えば旭電化工業

(株)、プルロニックF127、別名ポロキサマー407)等が挙げられるが、特に好ましくはポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノオレエートである。非イオン界面活性剤の配合量は、好ましくは、組成物中に0.01~5w/v%、特に好ましくは0.05~1w/v%の範囲である。上記範囲が清涼感を高めるのに効果的である。本発明において、非イオン界面活性剤は、低級アルコールのソフトコンタクトレンズ(以下SCL)に対する吸着を抑制する効果も有する。

【0010】さらに、本発明の組成物に水溶性高分子を加えることにより、さらに良好な清涼感の持続効果が得られる。水溶性高分子としては、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、シクロデキストリン、コンドロイチン硫酸ナトリウム、ヒアルロン酸等が挙げられ、好ましくはメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、コンドロイチン硫酸ナトリウムであり、最も好ましくはメチルセルロースである。これらの高分子の配合量は、通常、組成物中にメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒアルロン酸については0.01~5.0w/v%、好ましくは0.05~1.0w/v%、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、コンドロイチン硫酸ナトリウムについては0.01~10.0w/v%、好ましくは0.1~5.0w/v%、シクロデキストリンは0.001~5.0w/v%、好ましくは0.005~2.0w/v%の範囲で配合することができる。この範囲において、清涼感の持続効果が特に良好であり、しかも良好な粘度の眼科用組成物が得られる。

【0011】本発明の眼科用組成物の用途は特に制限されず、医療用点眼剤又は一般用点眼剤として使用される。コンタクトレンズ、特にSCLを装着した状態でも点眼可能であり、さらに本組成物は洗眼剤、コンタクトレンズ装着液としても使用することができる。

【0012】本発明においては、前記の成分の他に点眼剤、洗眼剤、コンタクトレンズ装着液等の眼科用製剤に通常使用する全ての緩衝剤、溶解補助剤、等張化剤、安定化剤、キレート剤、pH調整剤、香料等の清涼化剤、防腐剤等の各種の添加剤、およびその他の薬学的有効成分を通常使用量において配合することができる。特にメントールやカンフル等のテルペノイド類等、従来使用されている清涼化剤を刺激が強すぎない範囲の配合量(通

常0.05w/v%程度まで)で併用すると、特に良好な点眼時の清涼感と冷感が得られ、さらに持続性も良好であるため好ましい。

【0013】緩衝剤としては、例えば、ホウ酸又はその塩(ホウ砂等)、クエン酸又はその塩(クエン酸ナトリウム等)、リン酸又はその塩(リン酸一水素ナトリウム等)、酒石酸又はその塩(酒石酸ナトリウム等)、グルコン酸又はその塩(グルコン酸ナトリウム等)、酢酸又はその塩(酢酸ナトリウム等)、炭酸又はその塩(炭酸水素ナトリウム等)、各種アミノ酸等又はそれらの組み合わせが挙げられる。

【0014】溶解補助剤としては、例えば、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール等が挙げられる。

【0015】等張化剤としては、例えば、塩化ナトリウム、塩化カリウム、プロピレングリコール等が挙げられる。

【0016】安定化剤としては、例えば、エデト酸ナトリウム、亜硫酸塩、クエン酸又はその塩等が挙げられる。

【0017】キレート剤としては、例えば、エデト酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム等が挙げられる。

【0018】清涼化剤としては、例えば、1-メントール、d1-カンフル、d-ボルネオール、ゲラニオール、リナロール、シネオール、ハッカ油、ベルガモット油、ユーカリ油、ウイキョウ油等が挙げられる。

【0019】防腐剤としては、例えば、ソルビン酸及びその塩(ソルビン酸カリウム等)、グルコン酸クロルヘキシジン、アルキルポリアミノエチルグリシン、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム等が挙げられる。

【0020】薬学的有効成分としては、例えば、充血除去剤(塩酸ナファゾリン、塩酸テトラヒドロゾリン、塩酸フェニレフリン等)、消炎・収斂剤(メチル硫酸ネオスチグミン、ε-アミノカプロン酸、アラントイン、塩化ベルベリン、硫酸亜鉛、塩化リゾチーム等)、抗ヒスタミン剤(塩酸ジフェンヒドラミン、塩酸イソチベンジル、マレイン酸クロルフェニラミン等)、ビタミン類(パルミチン酸レチノール等のビタミンA類、酢酸d-α-トコフェロール等のビタミンE類、活性型ビタミンB2、ビタミンB6、ビタミンB12)、アミノ酸類(L-アスパラギン酸カリウム、L-アスパラギン酸マグネシウム、アミノエチルスルホン酸、コンドロイチン硫酸ナトリウム等)、サルファ剤、殺菌剤(イオウ、イソプロピルメチルフェノール、ヒノキチオール等)、局所麻酔剤(リドカイン、塩酸リドカイン、塩酸プロカイン、塩酸ジブカイン等)を適宜配合することができる。

【0021】本発明の眼科用組成物のpHは、眼科的に許容される範囲であれば特に制限はなく、通常pH4~9の範囲であり、好ましくは5~8.5である。

【0022】本発明の眼科用組成物の浸透圧は、常法により、通常、0.5~5圧比に調整されるが、眼に対す

る刺激性の点で0.8～2圧比に調整するのが好ましい。

【0023】本発明の眼科用組成物の調製方法は特に問われないが、例えば、点眼剤の場合は、各配合成分を順次滅菌精製水に加えて溶解し、pHを調整することにより得られる。

【0024】本発明の眼科用組成物の投与量は、眼科的に許容される範囲であれば特に制限はないが、例えば点眼剤として用いる場合、1回量1～3滴を1日3～6回投与することが好ましい。

【0025】

【実施例】以下に、実施例を挙げて本発明をさらに詳細に説明し、試験例によって本発明の効果を明らかにするが、本発明は、これらの例によってなんら限定されるものではない。

【0026】【実施例1～47及び比較例1】表1～8に示す処方方の点眼剤を調製、容器に充填し、点眼直後の清涼感とその持続性、眼刺激性、及びSCLに対する低級アルコールの吸着性について評価した。点眼直後の清涼感とその持続性は、専門パネラーによる官能試験により評価した。眼刺激性については、厚生省科学研究報告（昭和45年）における点眼用保存剤粘膜刺激性試験短期試験方法に準じて行った。また、SCLへの吸着性は、FDA（米国食品医薬品局）による4分類の中から代表的なレンズを各1種類（合計4種類）選出し、眼科用組成物5mLに対して1枚のレンズを37℃7日間振とうした後、残液中の低級アルコール濃度をHPLCにより定量し、吸着率を求めた。

【0027】なお、表1～8中の評価基準は以下の通りである。

<評価基準>

点眼直後の清涼感

- 5：非常に強く感じる
- 4：強く感じる
- 3：感じる
- 2：ほとんど感じられない
- 1：感じられない

清涼感の持続性

- ◎：10分以上の持続
- ：5分以上10分未満の持続
- △：1分以上5分未満の持続
- ×：1分未満の持続

眼刺激性

- ◎：Draize法による平均評点が0点以上2点未満
- ：同2点以上4点未満
- △：同4点以上6点未満
- ×：同6点以上

SCLに対する低級アルコールの吸着性

- ◎：吸着率が2%未満
- ：同2%以上5%未満
- △：同5%以上10%未満
- ×：同10%以上

評価したSCL：シーケンズ ポシュロム・ジャパン（株）（グループ1）

ソフトミュー（株）日本コンタクトレンズ（グループ2）

ハイフローAce HOYA（株）（グループ3）

アキュビュー ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル（株）（グループ4）

【0028】

【表1】

成分(g/100mL)	比較例	実施例				
		1	2	3	4	5
エチルアルコール	—	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
マンニトール	0.5	—	0.5	—	—	0.5
TIO-10M	0.2	—	—	0.2	—	0.2
メチルセルローズ	0.1	—	—	—	0.1	0.1
ホウ酸	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ホウ砂	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007
塩化ナトリウム	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
エデト酸ナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ソルビン酸カリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
プロピレングリコール	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
滅菌精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量
点眼直後の清涼感の強さ	1	5	5	5	5	5
清涼感の持続性	×	○	○	○	◎	◎
眼刺激性	◎	○	◎	○	○	◎
SCLに対する吸着性	—	○	○	◎	○	◎

【0029】

【表2】

成分(g/100mL)	実施例					
	6	7	8	9	10	11
エチルアルコール	0.001	0.01	0.1	1.0	5.0	10.0
マンニトール	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
TO-10M	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
メチルセルロース	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
ホウ酸	0.5	0.5	0.5	0.5	—	—
ホウ砂	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006
塩化ナトリウム	0.3	0.3	0.3	0.3	—	—
エデト酸ナトリウム	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ソルビン酸カリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
アミノエチルスルホン酸	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
L-アスパラギン酸カリウム	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
滅菌精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量
点眼直後の清涼感の強さ	3	4	5	5	5	5
清涼感の持続性	○	○	◎	◎	◎	◎
眼刺激性	◎	◎	◎	◎	◎	◎
SCLに対する吸着性	◎	◎	◎	◎	◎	◎

【0030】

【表3】

成分(g/100mL)	実施例					
	12	13	14	15	16	17
エチルアルコール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
マンニトール	0.01	0.05	0.2	2.0	6.0	10.0
TO-10M	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
メチルセルロース	0.05	0.05	0.05	0.06	0.05	0.05
塩化ナトリウム	0.4	0.4	0.4	0.4	—	—
エデト酸ナトリウム	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
ソルビン酸カリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
アミノエチルスルホン酸	0.1	0.1	0.1	0.1	—	—
L-アスパラギン酸カリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	—	—
滅菌精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量
点眼直後の清涼感の強さ	5	5	5	5	5	5
清涼感の持続性	◎	◎	◎	◎	◎	◎
眼刺激性	○	◎	◎	◎	◎	◎
SCLに対する吸着性	◎	◎	◎	◎	◎	◎

【0031】

30 【表4】

成分(g/100mL)	実施例					
	18	19	20	21	22	23
エチルアルコール	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
マンニトール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
TO-10M	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0
メチルセルロース	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
塩化ナトリウム	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
エデト酸ナトリウム	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
ソルビン酸	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
アミノエチルスルホン酸	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
L-アスパラギン酸カリウム	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
滅菌精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量
点眼直後の清涼感の強さ	5	5	5	5	5	5
清涼感の持続性	◎	◎	◎	◎	◎	◎
眼刺激性	◎	◎	◎	◎	◎	◎
SCLに対する吸着性	○	◎	◎	◎	◎	◎

【0032】

【表5】

成分(g/100mL)	実施例					
	24	25	26	27	28	29
エチルアルコール	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1
マンニトール	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
TO-10M	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
メチルセルロース	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0
塩化ナトリウム	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
エデト酸ナトリウム	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
ソルビン酸カリウム	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
アミノエチルスルホン酸	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
L-アスパラギン酸カリウム	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
滅菌精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量
点眼直後の清涼感の強さ	5	5	5	5	5	5
清涼感の持続性	○	◎	◎	◎	◎	◎
眼刺激性	◎	◎	◎	◎	◎	◎
SCLに対する吸着性	◎	◎	◎	◎	◎	◎

【0033】

【表6】

成分(g/100mL)	実施例					
	30	31	32	33	34	35
n-プロピルアルコール	0.01	—	—	—	0.1	—
イソプロピルアルコール	—	0.01	—	—	—	0.1
n-ブチルアルコール	—	—	0.005	—	—	—
イソブチルアルコール	—	—	—	0.005	—	—
キシリトール	0.2	—	—	—	—	—
グルコース	—	0.2	—	—	—	—
マルトース	—	—	0.2	—	—	—
ラクトース	—	—	—	0.2	—	—
スクロース	—	—	—	—	0.2	—
ソルビトール	—	—	—	—	—	0.2
HCO-60	0.1	0.1	0.1	—	—	—
ボロクサマー407	—	—	—	0.1	0.1	0.1
ヒドロキシエチルセルロース	0.1	—	—	—	—	—
ヒドロキシプロピル メチルセルロース	—	0.1	—	—	—	—
ポリビニルアルコール	—	—	1.0	—	—	—
ポリビニルピロリドン	—	—	—	1.0	—	—
α-シクロデキストリン	—	—	—	—	0.5	—
ヒアルロン酸	—	—	—	—	—	0.1
ホウ酸	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
ホウ砂	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06
塩化ナトリウム	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
エデト酸ナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ソルビン酸カリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
アミノエチルスルホン酸	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
L-アスパラギン酸カリウム	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
滅菌精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量
点眼直後の清涼感の強さ	5	5	5	5	5	5
清涼感の持続性	◎	◎	◎	◎	◎	◎
眼刺激性	◎	◎	◎	◎	◎	◎
SCLに対する吸着性	◎	◎	◎	◎	◎	◎

【0034】

【表7】

成分 (g/100mL)	実施例					
	36	37	38	39	40	41
エチルアルコール	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
マンニトール	0.5	0.5	0.5	0.5	—	—
TO-10M	0.15	—	—	0.15	—	0.15
HCO-60	—	0.15	—	—	—	—
ボロクサマー407	—	—	0.15	—	—	—
メチルセルロース	—	—	—	—	—	0.1
ヒドロキシエチルセルロース	0.1	0.01	5.0	—	—	—
コンドロイチン硫酸ナトリウム	—	—	—	-0.2	-0.1	-0.1
ホウ酸	—	—	—	—	0.6	0.7
ホウ砂	—	—	—	—	0.075	0.075
プロピレングリコール	—	—	—	—	0.3	—
d-ボルネオール	—	—	—	—	0.013	—
1-メントール	—	—	—	—	—	0.0005
塩化ナトリウム	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
エデト酸ナトリウム	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05
ソルビン酸カリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
アミノエチルスルホン酸	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
L-アスパラギン酸カリウム	0.3	0.3	0.3	0.3	0.5	0.5
滅菌精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量
点眼直後の清涼感の強さ	5	5	5	5	5	5
清涼感の持続性	◎	◎	◎	◎	◎	◎
眼刺激性	◎	◎	◎	◎	○	○
SCLに対する吸着性	◎	◎	◎	◎	○	◎

20

【0035】

【表8】

成分 (g/100mL)	実施例					
	42	43	44	45	46	47
エチルアルコール	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
マンニトール	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
HCO-60	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
α-シクロデキストリン	0.1	—	—	0.1	—	—
コンドロイチン硫酸ナトリウム	—	0.2	—	—	0.2	—
ヒアルロン酸ナトリウム	—	—	0.05	—	—	0.05
炭酸水素ナトリウム	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
塩化ナトリウム	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
塩化カリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
エデト酸ナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
10%塩化ベンザルコニウム液	0.1	—	—	0.1	—	—
グルコン酸クロルヘキシジン	—	—	0.005	—	—	0.005
アルキルポリアミノエチルグリシン	—	0.01	—	—	0.01	—
アミノエチルスルホン酸	0.1	0.1	0.1	—	—	—
L-アスパラギン酸カリウム	0.3	0.3	0.3	—	—	—
イブシロン-2アミノカブロン酸	—	—	—	—	—	1.0
酢酸d-α-トコフェロール	—	—	—	0.06	—	—
塩酸ピリドキシン	—	—	—	—	0.06	—
パルミチン酸レチノール※1	—	—	—	25000	—	—
滅菌精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量
点眼直後の清涼感の強さ	5	5	5	5	5	5
清涼感の持続性	◎	◎	◎	◎	◎	◎
眼刺激性	◎	◎	◎	◎	◎	◎
SCLに対する吸着性	◎	◎	◎	◎	◎	◎

※1：パルミチン酸レチノールの配合量はビタミンA国際単位/100mL

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷A61K 47/36
47/38

識別記号

FI

A61K 47/36
47/38

テマコード* (参考)

47/40

47/40

Fターム(参考) 4C076 AA12 BB24 CC10 DD09W
DD37W EE06G EE06W EE16G
EE16W EE23W EE32G EE32W
EE37G EE37W EE39G EE39W
FF17 FF18 FF56 FF67

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.